

R. Fiala, A. Vidlář, R. Vrtal, K. Belej,
V. Študent, F. Zátura

Urologická klinika FN Olomouc
přednosta doc. MUDr. František Zátura, CSc.

POUŽITÍ ŠTĚPU ZE SUBMUKÓZY PRASEČÍHO TENKÉHO STŘEVA V REKONSTRUKCI PŘEDNÍCH URETRÁLNÍCH STRIKTUR

KLÍČOVÁ SLOVA

Striktura uretry
Rekonstrukce uretry
Matrix

KEY WORDS

Urethral stricture
Urethral reconstruction
Matrix

SOUHRN

Cíl: U pacientů se strikturami přední uretry se používají při rekonstrukčních výkonech kožní nebo slizniční štěpy či kožní laloky. Jejich použití je spojeno s přidavným výkonem, odběrem vhodného materiálu, s následnou morbiditou odběrového místa. SIS je acelulární heterologní matrix sloužící jako potenciální tkáňová náhrada pro uretrální rekonstrukce. Naše studie se zabývá úlohou SIS v této indikaci.

Materiál a metody: Operovali jsme 7 pacientů s bulbární, 2 s bulbopenilní a 2 se strikturou distální penilní uretry včetně meatu a fossa navicularis. U všech nemocných byla SIS použita formou onlay záplaty.

Výsledky: Při průměrné době sledování 17,2 měsíce byly klinické, kosmetické a radiologické výsledky excelentní u 10 nemocných. Pouze u 1 nemocného se objevila krátká recidiva striktury. Nebyly pozorovány žádné komplikace jako píštěle, rané infekce, močové infekce či rejekce.

Závěr: Použití SIS se jeví jako slibná metoda u primárních rekonstrukcí uretry u pacientů se strikturami přední uretry.

SUMMARY

USE OF PORCINE SMALL INTESTINAL SUBMUCOSA GRAFT IN ANTERIOR URETHRAL STRICTURES RECONSTRUCTION

Aim: Skin and mucosal grafts or skin flaps are used for surgical reconstructions in patients with anterior urethral strictures. Their use is accompanied with increased morbidity from donor site or from flap development. SIS is acellular heterologous matrix available as a potential tissue substitution for urethral reconstructions. Our study addresses the role of SIS in this indication.

Materials and methods: We have performed the operation in 7 patients with bulbar, 2 with bulbopenile and 2 with distal penile urethral stricture including meatus and fossa navicularis. SIS was used as an onlay patch in all patients.

Results: Clinical, cosmetic and radiologic results were excellent in 10 patients during the mean follow-up 17.2 months. A short relapse of stricture was observed only in 1 patient. No complications, such as fistulas, wound infections, urinary infections or rejection, were seen.

Conclusion: The use of SIS appears to be a promising method for primary urethral reconstructions in patients with anterior urethral strictures.

ÚVOD

Striktury přední uretry, které jsou příliš dlouhé pro resekci a reanastomózu, jsou léčeny nejčastěji substituční uretroplastikou volným štěpem nebo lalokem. Tyto techniky pronikavě zlepšily výsledky uretrálních rekonstrukcí, ale jsou současně spojené se zvýšenou morbiditou místa odběru štěpu či laloku. U některých pacientů, kde již není dostatek genitální kůže, je nutný alternativní zdroj tkání.

Submukóza z prasečího tenkého střeva (SIS) je komerčně dostupná acelulární kolagenní matrix, která může potenciálně nahradit močovou trubici a současně eliminovat odběrový výkon a morbiditu odběrového místa. SIS se používá jako TVT-páska k operacím inkontinence, k rekonstrukcím kýl a jiných oslabených míst na těle.

Naše studie se zabývá vhodností SIS jako možného zdroje náhradní tkáně v rekonstrukcích močové trubice.

PACIENTI A METODIKA

11 pacientů podstoupilo substituční uretroplastiku volným štěpem ze SIS v období mezi lednem a červnem 2003. Průměrný věk v období operace byl 63 let (rozsah 45 až 73). Striktury byly lokalizovány v 7 případech v bulbární uretře (63,6 %), u 2 pacientů v bulbopenilní oblasti (18,2 %) a v distální penilní uretře včetně meatu a fossa navicularis rovněž u 2 (18,2 %) (tab. 1). Etiologicky se jednalo o iatrogenní striktury u 8 nemocných, o zánětlivé u 2 a idiopatickou strikturu měl 1 nemocný. Průměrná délka striktury stanovená peroperačně byla 5,2 cm (rozsah 4–11). Všichni pacienti byli vyšetřeni před výkonem pomocí retrográdní a mikční uretrografie a uretroskopie, aby bylo možno přesně stanovit lokalizaci a délku striktury a rozsah spongiófibrózy (šedá uretra). Všichni nemocní podepsali informovaný souhlas.

OPERAČNÍ TECHNIKA

Pacient je umístěn do litotomické polohy pro rekonstrukci bulbárních nebo bulbopenilních striktur a do polohy vleže na zádech u rekonstrukcí striktur distální penilní uretry. Používáme střední incizi na perineu i na penisu. Po obnažení spongiózního tělesa provádíme incizi striktury v celé její délce a ještě periferně

nejméně 1 cm do normální zdravé uretry. Následuje kalibrace uretry proximálně do 30F a distálně do 26F. U distálně lokalizovaných striktur je meatus proťat ve vertikálním směru.

SIS byla použita jako volný štěp. Je to tenký pevný biomateriál vhodný k okamžitému použití. Neobsahuje buňky, není zde riziko rejekce. Matrix je komerčně dostupná. Během výkonu se SIS rehydratuje ve fyziologickém roztoku a upravuje se její tvar tak, aby vyhovoval individuálním potřebám. Neouretra byla vytvořena anastomózou matrix s uretrou v podobě onlay záplaty. Sutura zahajujeme několika jednotlivými stehy Vicryl 5/0 nebo 6/0 v proximálním úhlu incize, pak navazujeme stehem pokračujícím. Potom zavádíme stentovací katétr F20 a pokračujeme suturou mezi štěpem a sliznicí na druhé straně. Distální úhel je opět sešít jednotlivými stehy. Spongiózní těleso je uzavřeno nad SIS–štěpem pouze v oblasti bulbární uretry. V případě meatoplastiky musí být křídla žaludu dostatečně mobilizována, aby umožnila překrytí štěpu a ventrální suturu bez tenze a aby nedeformovala glans. Rána je uzavřena běžným způsobem. Na závěr zakládáme punkční epicystostomii F14 určenou k drenáži měchyře.

Kompresivní obvaz a sací drén odstraňujeme po 48 hodinách. Uretrální stentovací katétr odstraňujeme 21. pooperační den. Následuje provedení retrográdní uretrografie. V případě, že nedochází k úniku kontrastní látky, epicystostomie je uzavřena a pacient je ponechán močit spontánně. Pokud do 3 dnů nemá pacient problémy, epicystostomii vytažujeme.

Prospektivní sledování je prováděno každé 3 měsíce pomocí uroflowmetrie, IPSS a uretrografie po dobu 1. roku. Během 2. roku jsou IPSS a uroflowmetrie prováděny ve stejné frekvenci, ale interval pro uretrografii je prodloužen na 6 měsíců. Uretrografie je vždy provedena i v případě zhoršení IPSS nad 7 nebo poklesu $Q_{\max}$ pod 15 ml/s. Recidiva striktury je definována jako stenóza na retrográdní uretrografii. Každý nemocný v této studii je sledován nejméně 12 měsíců od operace, průměr 17 (rozsah 15–21).

VÝSLEDKY

Operační čas je kratší s matrix než se slizničními nebo kožními náhradami a nikdy nebyl delší než 2 hodiny. Peroperační úprava záplaty a její anastomóza se sliznicí uretry je jednodušší než s autologními materiály (bukální sliznice, prepuciální nebo penilní kůže).

Krátkodobé výsledky jsou dobré. 10 pacientů močí normálně

Iniciály	Věk	Lokalizace	Délka náhrady	Sledování	Recidiva
A.K.	68	bulbární	60	18	0
E.R.	73	bulbární	70	15	0
J.D.	66	bulbární	71	15	0
K.K.	45	bulbární	67	18	0
M.K.	61	bulbární	55	15	0
P.F.	62	bulbární	55	15	0
R.H.	56	bulbární	53	18	0
J.Z.	71	bulbopenilní	93	21	0
O.S.	69	bulbopenilní	110	18	1
D.S.	71	distální penilní a meatus	51	15	0
P.P.	51	distální penilní a meatus	43	18	0

Tab. 1. Charakteristiky pacientů.

s maximálním průtokem $Q_{\max}$ při uroflowmetrii nad 15 ml/s, IPSS pod 6 a mají výborný kosmetický vzhled. Recidiva byla pozorována pouze u jednoho (9,1 %) nemocného 3 měsíce po výkonu. Krátká recidiva se vyvinula v proximální části 11 cm dlouhé bulbopenilní substituce a byla léčena optickou uretrotomií. Žádné časné komplikace, infekce ani rejekce nebyly pozorovány. U žádného nemocného nebylo potřeba odebrat autologní materiál, proto i morbidita dárcovského místa byla eliminována.

DISKUSE

Zlepšení výsledků uretrální rekonstrukce nezávisí pouze na chirurgické technice, ale funkční a kosmetický výsledek ovlivňuje i použitý materiál.

Zatím bylo navrženo několik inovativních tkání jako možné materiály vhodné k rekonstrukci hypospadií a striktur. Byly ověřovány v experimentálních a klinických studiích. Syntetické non-degradabilní štěpy byly v experimentu provázeny těžkými komplikacemi [2,6]. Biodegradabilní štěpy byly slibnější, sloužily jako vodící konstrukce pro regeneraci uroteliální a pojivové tkáně [7], ale stupeň a kvalita regenerace byla různá. Různé animální modely prokázaly regeneraci uretely a pojiva, avšak ne kompletní regeneraci uretry včetně hladké svaloviny [1]. Později byly syntetické materiály nahrazeny organickými tkáněmi. Autologní a heterologní acelulární matrix byly studovány v experimentu i klinice [11,12]. I když proces regenerace s heterologní matrix nebyl tak rychlý a kompletní jako s homologním materiálem, byl heterologní materiál úspěšný a bez indukce rejekčních reakcí [12].

Posléze byla u králíčího modelu použita k rekonstrukci uretry heterologní prasečí acelulární kolagenní matrix z močového měchýře čerstvě usmrčených zvířat. Takto rekonstruované uretrální segmenty vykazují normální celulární organizaci nerozlišitelnou od nativních uretrálních tkání. Přítomnost kompletní vrstvy přechodného epitelu kryjícího štěp byla pravidelně potvrzena po 2 týdnech. Uspořádaná svalová vlákna byla patrná po 6 měsících od implantace, neobjevilo se žádné smrštění štěpu [3,4].

Heterologní prasečí SIS byla použita pro uretrální substituci rovněž u králíka. Použité onlay–štěpy ukázaly regeneraci normálního epitelu podporovaného vaskularizovaným kolagenem a hladkou svalovinou [8].

Výše uvedené experimentální studie vedly ke vzniku klinických studií. Kolagenní matrix získaná z měchýřů kadaverózních donorů byla připravena a upravena k rekonstrukci hypospadií. Byla použita pouze u 4 nemocných se selhávající rekonstrukcí hypospadií ve formě onlay–záplaty s dobrým krátkodobým funkčním i kosmetickým výsledkem. Autoři nepozorovali ani kontrakturu štěpu ani recidivu striktury. Píštěl se vyvinula pouze u pacienta s 15 cm dlouhou substitucí uretry [3,5].

Místo matrix z měchýře byla rovněž použita úspěšně prasečí acelulární matrix z tenkého střeva (SIS), výsledky jsou však krátkodobé a referovány pouze po uplynutí 6 měsíců [10]. Pelvicol, jako heterologní matrix, byl poprvé v ČR použit v rekonstrukci striktur uretry s dobrými krátkodobými výsledky [9].

Některé známé údaje z experimentálních i klinických studií jsme použili v naší práci. Při substituci lumen uretry jsme počítali s tím, že se matrix nesmršťuje [3,4,5]. Proto byla velikost štěpů vyměřena tak, aby odpovídala kalibrovanému lumen uretry. Epitelizace a neovaskularizace probíhá od okrajů matrix směrem

k centru štěpu v přímé závislosti na čase. To znamená, že okraje matrix jsou méně zranitelné než střed štěpu. Avšak maximální velikost defektu, která může být korigována adekvátní infiltrací buněk hostitele do štěpu, je neznámá [4,5]. Z tohoto důvodu jsem použili u všech nemocných pouze onlay–záplatu k augmentaci uretry a vyhnuli jsme se tubulárním inlay–substitucím. Stentovací katétr byl ponechán 3 týdny, aby byla umožněna epitelizace celé matrix uretelem, přestože v experimentu trvala pouze 2 týdny [3,4,8]. Jediná krátká recidiva striktury, kterou jsme pozorovali 3 měsíce po výkonu, může být způsobena latentní spongiobrózou v důsledku nedostatečné uretrotomie do proximálního zdravého segmentu uretry.

ZÁVĚR

Z našich krátkodobých výsledků s použitím prasečí SIS k operacím striktur uretry vyplývá, že se jedná o bezpečný, efektivní rekonstrukční materiál. Uretroplastika je jednodušší, odpadá fáze získání štěpu nebo laloku a je zcela eliminována morbidita odběrového dárcovského místa.

Použití xenograftů v rekonstrukci uretry je slibným polem v urologii. Jejich zavedení do praxe však vyvolává mnoho otázek týkajících se vhodné indikace, délky striktury, typu výkonu (jednodobá nebo dvoudobá), trvanlivosti rekonstrukce. Tyto a mnohé další zatím zůstanou v nejbližších letech nezodpovězeny. Z těchto důvodů zůstane matrix stále experimentální metodou.

LITERATURA

1. Abatangelo G, Italiano G, Calabro A. Spontaneous tissue regeneration. An approach to urethral reconstruction. *J Urol* 1998; 53(Suppl 159): abstract 194.
2. Anwar H, Dave B, Seebode JJ. Replacement of partially resected canine urethra by polytetrafluorethylene. *Urol* 1984; 24: 583.
3. Atala A, Guzman L, Retik AB. A novel inert collagen matrix for hypospadias repair. *J Urol* 1999; 162: 1148.
4. Chen F, Yoo JJ, Atala A. Acellular collagen matrix as a possible "off the shelf" biomaterial for urethral repair. *Urol* 1999; 54: 407.
5. Chen F, Yoo JJ, Atala A. Experimental and clinical experience using tissue regeneration for urethral reconstruction. *World J Urol* 2000; 18: 67.
6. Hakky SI. The use of sine double siliconised Dacron in urethral replacement. *Br J Urol* 1997; 49: 167.
7. Italiano G, Abatangelo G, Calabro A, Zanon R, O'Regan M, Glazel GP. Reconstructive surgery of the urethra: a pilot study in the rabbit urethra on the use of hyaluronan benzyl ester biodegradable grafts. *Urol Res* 1997; 25: 137.
8. Kropp BP, Ludlow JK, Spieer D, Rippey MK, Badyak SF, Adams MC, Keating MA, Rink RC, Birlhale R, Thor KB. Rabbit urethral regeneration using small intestinal submucosa onlay grafts. *Urol* 1998; 52: 138.
9. Kutilek P, Novák I. Substituční uretroplastika heterogenním materiálem PelvicolT, první zkušenosti. *Česká Urologie* 2004; 3: 30-33.
10. Mantovani F, Trinchieri A, Mangiarotti B, Nicola M, Castelnovo Confalonieri S, Pisani E. Reconstructive urethroplasty using porcine acellular matrix: Preliminary results. *Arch Ital Urol Nadrol* 2002; 74(3): 127.
11. Sievert KD, Wefer J, Bakircioglu ME, Nunes L, Dahiya R, Tanagho E. A homologous acellular matrix graft for reconstruction of the rabbit urethra: Histological and functional evaluation. *J Urol* 2000; 163: 1958.
12. Sievert KD, Wefer J, Bakircioglu ME, Nunes L, Dahiya R, Tanagho E. Heterologous acellular matrix graft for reconstruction of the rabbit urethra: Histological and functional evaluation. *J Urol* 2001; 165: 2096.

doc. MUDr. Richard Fiala, CSc.
Urologická klinika FN Olomouc
I.P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc